Über ein carcinomatös entartetes Papillom der Tränenkarunkel.

Inaugural-Dissertation

der Medizinischen Fakultät der Universität Jena

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Leo Münz

Medizinalpraktikant aus Berlin.

Weimar.

Druck von R. Borkmann.

1907.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Jena. Referent: Prof. Dr. Wagenmann.

Jena, den 21. März 1907.

Prof. Dr. Wagenmann,
z. Z. Dekan.

Die eingereichte Abhandlung habe ich in der Universitäts-Augenklinik zu Jena unter Leitung des Herrn Geheimen Medizinalrats Wagenmann und unter Beihülfe des an der Klinik beschäftigten Herrn Assistenzarztes Dr. Tuve angefertigt.

Ich füge die eidesstattliche Versicherung hinzu, daß darüber hinaus keine weitere Beihülfe stattgefunden hat.

Jena, 21. Dezember 1906.

Leo Münz.

Während das Epitheliom sich bei weitem am häufigsten am Limbus oder an einer diesem unmittelbar benachbarten Stelle entwickelt und hierbei die temporale Seite gegenüber der nasalen bevorzugt, ist die Karunkel nur selten der Ausgangspunkt für ein Epitheliom. Infolgedessen ist die Literatur über diese Erkrankung nur eine sehr spärliche.

Desmarres erwähnt, dass er 3 Fälle von Encanthis carcinomatosa beobachtete, von denen 2 tötlich endeten. Er bemerkt ausserdem, dass Bouchacourt eine krebsige Encanthis bei einer Dame mit dauerndem Erfolge exstirpierte; die Geschwulst hatte bereits eine solche Ausdehnung, dass ein Teil vom Augapfel mit hinweggenommen werden musste. Da aber bei diesen 4 Fällen die Angabe des histologischen Befundes vollkommen fehlt, so ist die Natur der Geschwülste als Carcinome zum mindesten in Frage zu stellen.

Den ersten histologisch untersuchten Fall beschreibt Seitz. Ein 51jähriger, sonst gesunder Bauer bemerkte 1 Jahr vor der Untersuchung aus unbekannter Ursache ein schwarz-rotes Fleckchen im inneren Augenwinkel, welches niemals Schmerz erregte, anfangs kaum merklich, seit $^1/_2$ Jahr aber schneller zunahm, das Auge etwas reizte und eine verstärkte Sekretion erregte. Bei der ersten Untersuchung fand sich im inneren Augenwinkel eine melanotische Geschwulst von blauschwarzer, einer dunklen Milz ähnlicher Farbe, etwas gelapptem Bau und konkavem äusseren Rande, welcher bei gerade gerichtetem Blick den Hornhautrand berührte. Die Geschwulst adhärierte teils

im inneren Augenwinkel, teils auf der Skleralbindehaut und war bereits auch mit dem inneren Teile des Oberlides verwachsen und der obere Tränenpunkt dadurch verschlossen. Die Exstirpation machte nur an diesem letzteren Punkte Schwierigkeiten, da sich die Geschwulst ziemlich hoch hinauf erstreckte; doch gelang die Entfernung vollständig. Das Übel machte in den nächsten 3 Monaten 3 Rezidive, von denen das erste in zwei stecknadelkopfgrossen Pünktchen an der Innenfläche des Oberlides, das zweite (3 Monate später) in einer bohnengrossen Geschwulst zwischen Oberlid und Bulbus bestand, zu deren sorgfältiger Entfernung es nötig wurde, das Oberlid in der Mitte bis zum Orbitalrand hin aufzuspalten und nach aussen umzuklappen und die Sklera nicht allein in weitem Umfange bloszulegen, sondern auch, da sie sich bereits mit schwärzlichen Punkten infiltriert zeigte, durch flache Schnitte oberflächlich abzuschälen. Das dritte Rezidiv bestand in einer etwas kleineren Geschwulst, welche leichter entfernbar war. Durch alles dies hatte der Bulbus in keiner Weise gelitten und war kein weiterer Nachteil als ein Symblepharon cum sclera schief nach ein- und aufwärts hinterblieben. Der Kranke hat sich später nicht wieder vorgestellt, so dass nicht entschieden ist, ob sich noch neue Rezidive gebildet haben. Die mikroskopische Untersuchung erwies, dass der Tumor aus grossen runden Zellen bestand, welche in ihrem Innern auch verschieden grosse Mengen dunkler Pigmentkörner einschlossen, wodurch denselben ein rötlich-brauner Schimmer von verschiedener Stärke verliehen wurde.

Sgrosso entfernte bei einer 70jährigen Frau eine Geschwulst der Karunkel, die bereits 3 Jahre bestanden hatte, ohne irgend welche Schmerzen zu verursachen. Der Tumor war erbsengross, schwärzlich mit eingestreuten grauen Flecken. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein melanotisches Carcinom.

Guaita enucleirte das linke Auge einer Frau wegen eines Tumors, der in der Nähe der Tränenkarunkel

aufgetreten war in der Grösse eines Hanfkornes, das sich aber allmählich bis über die Hornhaut erstreckte, das Sehvermögen erheblich störte und starke Schmerzen hervorrief. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich heraus, dass der Tumor seinen Ursprung aus dem Epithel der Haarbalgdrüsen der Tränenkarunkel genommen hatte. In den Epithelzellen der Neubildung, welche als Epitheliom charakterisiert wird, konnte Karyokinese nachgewiesen werden.

Mantey beschrieb einen Fall, in dem bei einem 65jährigen Arbeiter im innern Lidwinkel des linken Auges ein roter Tumor sass, dessen grösste Dicke 8 mm, dessen grösste Länge 14 mm betrug. Er ging von der Plica semilunaris aus und war mit der Conjunktiva bulbi nur durch eine schmale Brücke verbunden; auch der Conjunktiva palpebralis lag er sonst frei an. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass der Tumor gegen die Umgebung ziemlich scharf abgegrenzt war und dass das an der Rückseite erhaltene mehrschichtige Conjunktivalepithel nirgends in den Tumor hinein Fortsätze entsandte. Das Parenchym des Tumors zeigte längere, vielfach gewundene Stränge, die aus epithelial angeordneten Zellen mit grossen bläschenförmigen Kernen und deutlichen Kernkörperchen bestanden. „Mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit“ nimmt Mantey die Drüsen der Karunkel als Ausgangspunkt der Geschwulst an, „da . . . . . die primäre Geschwulst von der Karunkel ausgegangen sein soll und da das klinische und mikroskopische Bild durchaus gegen ein gewöhnliches Conjunktivalcarcinom sprechen“. Die Frage, ob die Krause'schen oder die Haarbalgdrüsen den Ausgangspunkt der Geschwulstbildung darstellen, lässt Mantey als nicht mit Sicherheit feststellbar offen.

de Schweinitz beschrieb eine erbsengrosse Geschwulst der Tränenkarunkel an dem rechten Auge eines 52jährigen Mannes, die jedoch keine typische Carcinomstruktur zeigte,

so dass sie wohl eher zu den Endotheliomen gerechnet werden muss.

Die Mitteilung Secondis über ein von ihm beobachtetes papillomatöses Epitheliom der Karunkel ist mir nicht zugängig gewesen, jedoch nimmt Saemisch von der Zurechnung dieses Falles zu den Carcinomen der Karunkel Abstand, weil er nicht völlig sichergestellt ist.

Ein von Despagnet beschriebenes „épithélioma mélanique“ fasst der Referent in den Nagel'schen Jahresberichten als Sarkom auf.

Der einwandfreien Auffassung der Fälle von Seitz und Mantey als primäre Karunkelcarcinome pflichtet Ischreyt nicht bei, da ihre Herkunft von der Karunkel nur anamnestisch festgestellt wurde. Gegen Mantey, der ausserdem den mikroskopischen Befund für seine Annahme und gegen eine Entstehung aus der Conjunktiva in Anspruch nimmt, führt er an, „dass erstens unsere Kenntnisse von dem primären Conjunktivalcarcinom (ausgenommen dasjenige des Limbus) ganz ausserordentlich lückenhaft sind und zweitens die Carcinomstruktur zu oft von dem Mutterboden abweicht, um aus einer äusseren Ähnlichkeit viel folgern zu können.“

Ischreyt selbst beschreibt einen Fall von primärem Carcinom der Karunkel. Dasselbe wurde von von Middendorff exstirpiert und ebenso das Rezidiv, das sich kurze Zeit nachher einstellte. Es fand sich bei dem primären Tumor ein grosszelliges Parenchym, das auf dem Querschnitt in grossen Alveolen angeordnet war. Meist hatte das Parenchym das Übergewicht über das Stroma, nur an einer Stelle schloss das verhältnismässig sehr mächtige Bindegewebe auffallend kleine Alveolen ein, die das Aussehen von Drüsentubuli hatten. Das mikroskopische Bild des Rezidivs zeigte keinen wesentlichen Unterschied gegenüber dem ersten Tumor.

Ischreyt nimmt an, dass mit Wahrscheinlichkeit die Entstehung des Carcinoms auf eine Talgdrüse zurück-

geführt werden kann, da drei Punkte hierfür sprechen: 1. Die klein-alveoläre Struktur einzelner Teile des Tumors, 2. die unmittelbare Nachbarschaft von Talgdrüsen und 3. der allmähliche Übergang von anscheinend normalem Drüsengewebe in ausgesprochenes Geschwulstgewebe.

An diese Beschreibungen von primären Carcinomen der Karunkel reiht sich nun ein Fall, der in der Jenaer Universitäts-Klinik für Augenkranke zur Beobachtung kam und dessen Krankengeschichte ich hier zuerst folgen lasse.

Krankengeschichte.

Ende April 1890 kam das 15jährige Dienstmädchen M. K. in die Poliklinik. Im inneren Lidwinkel des linken Auges fand sich ein blassrötlicher Tumor aus lauter kleinen Körnern zusammengesetzt (Fischlaich ähnlich). Derselbe nahm die ganze Karunkel ein und erstreckte sich nach aussen oben bis zum Tränenpunkt, der von der Geschwulst noch ziemlich umfasst wurde. Unten reichte der Tumor nicht ganz bis an den Tränenpunkt (1 mm entfernt); beide Tränenpunkte waren erweitert. Mit der Diagnose Encanthis benigna wurde sie in die Klinik aufgenommen und der Tumor exstirpiert.

Fünf und ein halbes Jahr später, im September 1895, kam sie wieder in die Poliklinik. Seit 4 Wochen bemerkte sie wieder frische Entwicklung und schnelles Wachstum einer Geschwulst im linken inneren Lidwinkel.

Es ergab sich folgender Status:

17. IX. Beiderseits $+ 0{,}75$ D. $S = \frac{6}{6}, \frac{0{,}3}{0{,}3}$; Gesichtsfeld frei: Rechtes Auge äusserlich und ophthalmoskopisch normal.

Linkes Auge: Bindehaut, Bulbus äusserlich und ophthalmoskopisch normal. Im innern Lidwinkel an Stelle der Karunkel sitzt eine fast haselnussgrosse Geschwulst, von

lappigem Bau, höckeriger Oberfläche und himbeerartiger Farbe. Der Tumor reicht am oberen Lid bis in die Gegend des Tränenpunktes, der nicht deutlich aufzufinden ist. Nach unten erstreckt er sich weiter und speziell das untere Lid ist bis über den Tränenpunkt hinaus ergriffen.

18. IX. Exstirpation des Tumors in Chloroformnarkose. Es musste mit dem Tumor ein Teil der nasalen unteren Lidpartie, so weit das Lid erkrankt war, mitexstirpiert werden. Die Tiefe wurde gut ausgeräumt, die vordere Tränensackwand wurde exstirpiert, die hintere Wand mit dem scharfen Löffel ausgekratzt. Sodann nach sorgfältigster und wiederholter Reinigung Anlegung von 2 Conjunktival- und 3 Hautsuturen und Vernähung der ganzen Wunde.

23. IX. Verbandwechsel. Wunde und Verband vollständig trocken.

27. IX. Entfernung der Fäden. Verband.

5. X. Rezidiv von Grösse einer halben Haselnuss.

Entfernung in Chloroformnarkose. Der Tumor sitzt der Bindehaut auf und reicht nach dem inneren Lidwinkel zu bis zur Cutis, auf diese noch ein Stück hinüberragend. Zunächst wird die mit dem skleralen Gewebe innig verlötete Bindehaut und Episklera sorgfältig abpräpariert und so der Tumor vom Bulbus selbst abgehoben. Sodann ovaläre Umschneidung der Cutis am innern Lidwinkel, so dass jetzt der ganze Tumor, der ça. Bohnengrösse hat, entfernt werden kann. Man legt den Knochen frei, da das Tumorgewebe bis dahin geht. Auskratzen der Tumorreste und des Granulationsgewebes mit dem scharfen Löffel, mit dem eine kleine Höhle vollständig ausgelöffelt wird (fungöses Granulationsgewebe). Ausspülen mit Sublimat $^1/_{5000}$. Eine Naht am innern Lidwinkel. Verband.

9. X. Verbandwechsel. Alles in Ordnung. Keine namhafte Sekretion.

13. X. Alle 2 Tage, später täglich Verbandwechsel. Ausheilung glatt.

19. X. Entlassen.

21. X. Arbeitsfähig.

8. XI. Direkt am Lidwinkel am unteren Lid finden sich zwei kleine warzenförmige Prominenzen.

In der Folgezeit stellte sich die Patientin nicht wieder vor und kam erst 6 Jahre später, am 3. Juli 1901, wieder. 3 Jahre nach der letzten Operation hatte sie wieder eine Geschwulst bemerkt, die ganz langsam innen unten wuchs. Das Oberlid war damals vollkommen frei, das untere Lid merklich verdickt. Das Auge war frei geöffnet, Sekretion nicht vorhanden. Auf Rat von Verwandten fuhr sie dann vor einem Jahr nach Erfurt zu einem Naturheilkundigen, der ihr versicherte, „er habe solche Sachen schon oft weggebracht, sie brauche nicht in eine Klinik, es würde nur etwas langweilig sein," und der ihr bestimmt Heilung in Aussicht stellte. Sie bekam ständig von ihm Arznei, blutreinigende Mittel, und musste alle 3—4 Wochen hinüberfahren. Als die Patientin selbst sagte, dass es schlimmer würde, äusserte er, „es müsse sich erst erweichen und ausbreiten." Sie gab dann nach einem Jahr die Behandlung auf und kam wieder in die Jenaer Augenklinik.

3. VII. 01. Kleinfaustgrosser Tumor, gleichmässig von der innern Lidwinkelgegend sich in die Lider, besonders in das untere erstreckend. Tumor im Unterlid: 5 cm lang, $3\frac{1}{2}$ cm breit, ça. 5 cm über den Orbitalrand prominierend, hart, leicht höckrig, die zarte Bindehaut beinahe überall verschieblich, starke Ausdehnung der Venen. Am äusseren Lidwinkel unten eine 2 cm lange und 2 cm breite Zone, in der die Oberfläche warzig, papillär ist. Ebenso ist der grösste Teil des oberen Lidrandes (ça. $3\frac{1}{2}$ cm lang, $1\frac{1}{2}$ cm breit) warzig; die Zone entspricht dem Lidrand und greift auf den Tarsus über, der Rand liegt auf dem Unterlid. Dasselbe ist fast unbeweglich, das Oberlid abziehbar; man erkennt in der Tiefe Ulcerationen. Der

Bulbus ist intakt, die Cornea leicht getrübt. Keine stärkere Protrusio, die Beweglichkeit ist nach allen Seiten, besonders nach aussen beschränkt. Der Tumor geht unter der Haut auf den Nasenrücken, bis zur Augenbrauengegend und scheint besonders oben und innen fest mit dem Knochen verwachsen zu sein. Bei Druck auf den Tumor entleert sich, namentlich auf den der Nase näher gelegenen Partien schleimig-eiterige Flüssigkeit.

Mit dem Spiegel ist nur abgeschwächtes rotes Licht zu erhalten.

Rechtes Auge normal.

Fig. 1. Aufnahme Juli 1901.

4. VII. Radiographie: Stirnhöhle frei, die Vorderwand der Kieferhöhle anscheinend verdickt, es ist nicht sicher zu sagen, ob die Kieferhöhle frei ist. Gaumenbein und Schädelbasis gut abgesetzt.

8. VII. Nasenuntersuchung: Das Naseninnere ist frei und ohne Besonderheiten.

11. VII. Exstirpation des Tumors in Chloroformnarkose mit Exenteration der Orbita. Umschneidung der ganzen Geschwulst und Ausschälung aus der Orbita mitsamt dem Bulbus. Die Ablösung des Tumors macht an der Nasenwand

und am Oberkiefer Schwierigkeiten, gelingt aber schliesslich; eine kleine Öffnung in die Nasenwand und eine gleiche in den Oberkiefer war unvermeidlich. Der unter der Backenhaut liegende Zapfen erstreckt sich ziemlich weit nach unten und wird sorgfältig ausgelöst. Sehr starke Blutung bei der ganzen Operation. Die zurückgebliebene Haut wird von den Seiten her etwas herangezogen und zum Teil durch einige Suturen zusammengehalten. Die Orbita wird fest tamponiert, ebenso werden die Eröffnungsstellen der Nebenhöhlen fest zugestopft. Verband.

17. VII. Verbandwechsel: Es sieht alles gut aus. Die tiefsten Tampons in der Orbita bleiben liegen.

25. VII. Etwas Sekretverhaltung in der Tasche, die nach dem Oberkiefer zu geht. Deshalb an der tiefsten Stelle Gegenincision und Durchziehen eines Dochtes von Jodoformgaze von der Hautwunde aus.

30. VII. Die Wunde sieht gut aus. In den Taschen noch immer Sekret angesammelt.

2. VIII. Heilung gut. Nach unten bis zum Schnitt in der Tasche Durchtrennung, damit keine Sekretstauung eintritt. Etwas Eiter. Ausstopf-Verband.

6. VIII. Die Granulation macht Fortschritte.

13. VIII. An einer Stelle nach der Oberkieferhöhle zu zeigt sich wieder verdächtiges Gewebe.

Anfang März 1902. Die Wundfläche ist vollkommen überhäutet bis auf das Loch in der Nase.

17. VII. 1902. In der Tiefe mit der Fistel zusammenhängend findet sich eine frische Ulceration von 8 mm Breite und 11 mm Länge. Der Grund ist ausgefüllt von etwas schlaffen Granulationen, der Rand scharf ohne Vereiterung.

In der Folge heilte auch diese Ulceration vollkommen aus, so dass die Patientin jetzt vollkommen gesund ist und sich auch verheiratet hat.

29. I. 1907. Linke Orbita zum grossen Teil mit harten, knochenfesten Massen ausgefüllt. Darüber erscheint

die Haut fest vernarbt, etwas blassgrau, nichts von Fistel. Über dem unteren Orbitalrand verläuft die weisse Narbe in der Wange und endet etwa in der Höhe des Nasenflügels. Patientin hat Prothese von Müller. Bulbus mit Lidern am Brillengestell befestigt. Die Entstellung dadurch wesentlich beseitigt, aber die Brille doch nicht sehr angenehm, weil das Glas vor dem gesunden Auge stört und die aus Glas angefertigten Lider zu sehr glänzen und spiegeln.

Fig. 2. Aufnahme Januar 1907.

Fig. 3. Aufnahme Januar 1907.

Anatomischer Befund.

Mikroskopische Beschreibung des am 5. X. 1895 exstirpierten Tumors:

Das Präparat wurde in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

An dem Präparat ist ein Stück Cutis erhalten, die sich von der Geschwulst grösstenteils gut abgrenzt. An der Cutis fällt nur auf, dass in das Bindegewebe eine Reihe von Epithelzapfen hineinragen, zwischen denen dünne Bindegewebestreifen mit Gefässen zu sehen sind. Die Papillen sind ziemlich reichlich und an einzelnen Stellen

sieht man auch Teilungen an den kurzen Epithelzapfen. Die äussere Oberfläche des Epithels ist glatt, das Bindegewebe unter der Cutis nicht infiltriert. Haarbälge und Haarbalgdrüsen sind unverändert zu erkennen, ebenso Muskelfasern. Eine Schicht faserigen Bindegewebes grenzt die Cutis von der Geschwulst ab. Die eigentliche Geschwulst besteht aus langen Schläuchen, deren Zellen leicht gedrängt liegen und epithelialen Charakter haben; dazwischen findet sich feinfaseriges Bindegewebe mit Gefässen, das überall zwischen den Schläuchen und auch im Innern der Schläuche liegt. Das Bindegewebe ist deutlich faserig mit zahlreichen, spindelförmigen, lang ausgezogenen Kernen Die Zellzapfen liegen dicht zusammen und sind in den verschiedensten Richtungen getroffen. Da von den einzelnen noch seitliche Zweige und Sprossen abgehen, so ist die Configuration, wie sie sich im Schnitt zeigt, eine höchst unregelmässige. Auch haben sich zahlreiche Zapfen innig zusammengelegt und in ihrer Form beeinflusst. An einzelnen Stellen erscheinen sie im Querschnitt; man erkennt dann in der Mitte einen zarten Bindegewebestrang mit einem oder zwei Gefässen, der umgeben ist von einem dicken Zellenmantel. Die Kerne der dem Bindegewebestrang benachbarten Zone sind am stärksten gefärbt, während die Kernfärbung nach der Peripherie zu abnimmt. Die Form der Zellen und Kerne ist je nach der Lage eine verschiedene. Den innersten Teil des Zellmantels nehmen mehr dichtgedrängte, mehr ausgezogene Zellen ein, deren Kerne im Durchschnitt spindelförmig erscheinen. Weiter ab liegen die Zellen nicht so dicht und die Kerne bekommen mehr eine im Durchschnitt ovale oder kreisrunde Form. An Stellen, wo die Zapfen rein längs geschnitten sind, erkennt man in der Mitte einen Bindegewebestrang mit nicht sehr reichlichen Gefässen, umgeben von einem dicken Zellenmantel. Der Zwischenraum zwischen den einzelnen Zellenmänteln ist verschieden. Hier und da stossen sie

unmittelbar aneinander und haben sich in ihrer Form gegenseitig beeinflusst; die oberste Zelllage ist dann etwas mehr gestreckt. An anderen Stellen findet sich zwischen den Zellmänteln nur ganz spärliches Fasergewebe, das hier und da etwas kernreicher ist, auch lymphoide Zellen aufweist, die zum Teil den Farbstoff sehr stark aufgenommen haben. An anderen Stellen ist das Zwischengewebe beträchtlich stärker, besteht aber durchweg aus Bindegewebe, meist mit spindelförmigen Zellen, hier und da mit Plaques von lymphoiden Zellen. An einzelnen Stellen findet man auch Muskelfasern, die offenbar durch Weiterwuchern der Geschwulst umfasst sind. An den grösseren, kompakteren Zellmassen finden sich Zeichen regressiver Metamorphose. Die Kernfärbung ist merklich abgeschwächt, die Zellen sind auch mehr gebläht. Die Kerne weisen eine unregelmässige Körnung auf. An manchen Stellen sieht man offenbar Zellnekrosen. Ebenso kommen eigentümliche Degenerationen von Zellen vor, die an eine Art von schleimiger Degeneration erinnern. Man sieht grosse, geblähte, zum Teil ovale, zum Teil spindelförmige Einlagerungen zwischen den Zellen, die aus Kernen und Zellen hervorgegangen sind und die sich bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung blau färben, während in der Umgebung das Protoplasma der Zellen rosa ist. Es macht den Eindruck, als ob es sich um ungewöhnlich gross geblähte Kerne handelte. An einer anderen Stelle findet sich an dem Präparat noch ein Stück Cutis; die Epidermis zeigt nur vereinzelte Epithelzapfen an ihrer Hinterfläche. In dem Bindegewebe unter dem Epithel finden sich einzelne Haarbälge, deren Zellmantel etwas verbreitert erscheint, und Haarbalgdrüsen ohne Veränderung. Auf der Grenze zum Tumor sieht man im Bindegewebe stärkere Infiltration. An das Bindegewebe schliesst sich subkutanes Fettgewebe. An dieser Stelle zeigen sich noch einzelne anders geformte Wucherungen. Man sieht z. B. einen gleichmässigen, bindegewebigen, ringförmigen Mantel

und in der Mitte eine Auskleidung mehrfach geschichteter Epithelzellen mit einem Lumen, das teils frei, teils von einzelnen Fädchen durchzogen ist.

Mikroskopische Beschreibung des am 11. VII. 1901 exstirpierten Tumors:

Aus dem oberen inneren Winkel der Geschwulst wurde ein Stück so herausgeschnitten, dass der Schnitt rechtwinklig zur Lidspalte fiel. Der Schnitt ging durch die Cutis, dann durch die etwas zottige, dem Lidrand entsprechende Zone und dann durch den Bindehautabschnitt. Das Geschwulststück hat dadurch Keilform. Das untersuchte Stück ist 22 mm lang und 13 mm breit, der Zottenbezirk an der Spitze misst etwa 7 mm. Entsprechend dem Durchschnitt findet man jetzt an der äusseren Begrenzung ein Stück Cutis, dann zottige Wucherung und dann einen von Conjunktiva bedeckten Abschnitt.

Die Cutis ist bedeckt von Epidermis und zeigt mässig viel Papillen. Das Bindegewebe ist entschieden vermehrt. Man sieht zahlreiche grosse, stark ausgedehnte Lymphgefässe. Die eigentliche Geschwulst bleibt meist in einiger Entfernung von der Cutis, nur an einzelnen Stellen, besonders nach dem freien zottigen Teil zu reichen einige Nester bis an die Oberfläche. Die gleichmässig gewölbte Cutis erreicht dann ihr Ende, die Epidermis setzt sich als mehr lockere Schicht auf die Zotten fort. An den Zellen tritt Verhornung auf. An diesem mittleren Abschnitt ist die Oberfläche ausserordentlich zerklüftet. An den Hauptspalten sieht man dann an einzelnen Gewebsbalken zahlreiche seitliche Einsenkungen, so dass ein vollkommen zottiger Bau vorliegt. Hier erscheint wieder deutlich die papilläre Form und zwar in der Mitte ein gefässführender Bindegewebsstrang, umgeben von einer dicken Schicht von Epithelzellen. Die Dicke dieses Epithelmantels ist verschieden, ebenso die Ausdehnung des Bindegewebsstrangs. Einzelne grössere Zotten haben

vollkommene Kolbenform, einen schmalen Stiel, Verbreiterung des bindegewebigen Inhalts nach der Peripherie zu und entsprechende Zunahme der Epitheldecke. Daneben finden sich auch zahlreiche kleine Zotten, meist dann mit etwas mehr kernhaltigem Bindegewebsstrang und mit mehr lockerer Epithelbekleidung. Auch haben die Epithelzellen hier einen mehr langgestreckten, ja sogar zylinderförmigen Bau und vielfach anscheinend schleimige Degeneration des Protoplasmas. Sowohl an den grösseren, als auch an den kleineren Zotten sieht man an der Oberfläche die Einwirkung benachbarter Zotten, die sich gegenseitig abgeplattet haben. Nach der Konjunktiva zu hören die Zotten plötzlich auf, und es beginnt ein Überzug über der Geschwulst, der von Bindehaut dargestellt wird. Auf eine lange Strecke liegt die zarte Bindehaut einer etwas stärkeren Bindegewebsschicht auf, die eine Abgrenzung zur Geschwulst darstellt. Nur an einer Stelle finden sich Geschwulstmassen bis an und in die Bindehaut vorgedrungen. Die Bindehaut selbst zeigt ganz gleichmässige Papillen, überall mässig kernreich, mit schön rechtwinklig nach der Mitte abbiegenden kleinen Gefässen und einer dünnen Epithellage. Nur nach der Stelle zu, wo die Geschwulst die Bindehaut erreicht, findet sich etwas stärkere Infiltration, sowie unregelmässige Verdickung des Epithels, daneben aber auch Verdünnung der Membran und unregelmässiger Epithelbelag. Seitwärts von dieser Stelle, etwa in der Übergangsfalte erscheint die Bindehaut etwas stärker gleichmässig verdickt und infiltriert, und man kann abgrenzbare Follikel in ihr feststellen. Die mittleren Partieen der Geschwulst zeigen einen ausgesprochen alveolären Bau. Man erkennt ziemlich regelmässige, hauptsächlich rundliche oder auch oval gestreckte Abteilungen, an denen man eine konzentrische Bindegewebsscheide und innen eine verschieden dicke Lage von Epithelzellen mit zum Teil freiem Lumen unterscheiden kann. An den kleinsten Fächern ist nur ein ganz geringes

Lumen vorhanden, der Inhalt so gut wie ganz von Epithelzellen ausgefüllt. Man erkennt an den Epithelzellen, hauptsächlich in den mittleren Partien glasige Degeneration des Protoplasmas. An den meisten Feldern besteht ein deutliches Lumen der Art, dass eine ziemlich scharfe Abgrenzung zwischen Lumen und Epithelmantel stattfindet. Überall aber erkennt man ausgesprochene Degenerationsformen an den Zellen; sie gleichen zum Teil Becherzellen oder einer schleimig-hyalinen Degeneration. An etwas grösseren Alveolen ist das Lumen höchst unregelmässig gestaltet, die verschiedensten Spalten und Abzweigungen finden sich. Der Grad der Degeneration der Zellen ist ebenfalls ganz verschieden. An einzelnen so zahlreich, dass die Zellbegrenzung netzförmig entgegentritt. An anderen Stellen findet sich ein feinfaseriger Inhalt und eine dementsprechende dünnere Zellbegrenzung. Man erkennt dann im Lumen feine Netze. Zwischen den beschriebenen Alveolen besteht ein bindegewebiges Zwischengewebe von verschiedener Stärke. Es ist Bindegewebe, zum Teil faserig, zum Teil kernhaltig, dem jungen Bindegewebe entsprechend An einzelnen Stellen liegen epitheliale Nester mehr, an anderen weniger dicht. Auch der Grad des Gehaltes an lymphoiden Zellen ist ein ganz verschiedener, ebenso der Gehalt an Gefässen. Wo sich die Geschwulst der Cutis nähert, treten, wie erwähnt, Lumina ausserordentlich stark ausgedehnter Lymphgefässe hervor. Sodann sieht man noch im interstitiellen Gewebe Reste von Muskeln. Ebenso tritt auch an der Seite Fettgewebe auf. Unter der Bindehaut findet sich noch ein Stück Tarsus erhalten. Der Bau der Geschwulst ist dadurch sehr wechselvoll, dass die einzelnen Epithelzelllagen ganz verschiedene Formen darbieten. Neben kreisrunden kommen alle möglichen ovalen vor, zum Teil ganz lang ausgezogene Zellschläuche. Überall in der Mitte ein zum Teil ganz unregelmässiges Lumen, dann eine Epithelialschicht und dann eine bindegewebige Hülle.

Ein zweites Stück wurde aus dem stark verdickten unteren Lid ebenfalls rechtwinklig zum Lidrand herausgeschnitten. Das exzidierte Stück ist 33 mm lang und 27 mm breit. Der Schnitt verläuft auch wieder durch Cutis und Bindehaut. Der der Bindehaut entsprechende Abschnitt war auch deutlich zottig.

Auch hier reicht die eigentliche Geschwulst nur an der Übergangsstelle der Cutis in die Bindehaut an die Oberfläche heran. Im übrigen liegt die Geschwulst unter der zum Teil stark verdickten Cutis. Auch hier sind vielfach stark ausgedehnte Lymphgefässe zu sehen. Die Cutis ist bis auf die starke bindegewebige Verdickung kaum verändert. Am Ende der Cutis nach dem Konjunktivalsack zu folgt eine Strecke weit starke zottige Bildung der Oberfläche, ausgesprochen papilläre Form mit langen Schläuchen, in der Mitte ein dünner Bindegewebsstrang, umgeben von einer dicken Epithelschicht. Im übrigen ist der Charakter der gesamten Geschwulst ähnlich dem vorher beschriebenen, nur dass nach der Tiefe zu das interstitielle Bindegewebe ganz besonders stark entwickelt ist und auf grosse Strecken Nester fehlen. Das interstitielle Gewebe erscheint vielfach als starres, sklerotisches Bindegewebe, an anderen Stellen findet sich auch stärkerer Zellgehalt. Nach der Oberfläche zu scheinen die epithelialen Zellnester etwas dichter zu liegen. Auch hier treten die verschiedensten Formen hervor. Neben den kleinsten und kleinen kommen in diesem Teil der Geschwulst auch ganz ungewöhnlich grosse Alveolen vor mit einem Lumen bis zu mehreren Millimetern Länge und 1—2 mm Breite. Im Lumen finden sich vielfach zum Teil blasige Massen. In den Zellmänteln kommen ebenfalls überall Zelldegenerationsformen vor, vielfach erinnern die blasig aufgetriebenen Zellen an Becherzellen. Die grösseren Alveolen haben nur noch eine dünne Schicht von Epithelzellen an der Wand, die Zellen liegen nur in wenigen Lagen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Bulbus fand sich keine wesentliche Veränderung vor.

Epikrise.

Es handelt sich in diesem Falle also zweifellos um ein Carcinom. Und dass dasselbe primär von der Karunkel ausging, steht ebenfalls sicher fest. Denn der ursprüngliche Tumor nahm, wie der Status vom Jahre 1890 besagt, die ganze Karunkel ein und die Patientin wurde mit der Diagnose Encanthis aufgenommen. In diesem Falle ist also nicht nur die Anamnese, sondern auch der Befund für die Annahme der Karunkel als Ausgangspunkt der Geschwulst anzuführen. Schon damals zeigte die Geschwulst einen papillären Bau (aus lauter kleinen Körnern zusammengesetzt, Fischlaich ähnlich). Diesen papillären Typus hat sie nun bei allen Rezidiven beibehalten. Ob schon damals auch eine Wucherung des Epithels vorhanden war, ist ungewiss, jedoch wird man aus dem weiteren Verlauf schliessen können, dass der mikroskopische Bau damals kein ganz rein papillärer gewesen ist. Jedenfalls ist ganz ursprünglich die Geschwulst ein Papillom gewesen, bei dem aber dann auch das Epithel in Wucherung geriet, so dass sich daraus ein Carcinom entwickelte. Über die Beziehungen, die zwischen Papillomen und Carcinomen an der Konjunktiva herrschen, spricht sich v. Rechtperg dahin aus, dass „Bindehautpapillome, besonders wenn sie ältere Leute befallen, was relativ häufig geschieht, nicht ohne weiteres als gutartige Geschwülste zu bezeichnen sind.“ Auch Greeff betont, „dass die Papillome, anfangs entschieden gutartig, zuweilen Neigung bekommen, Epithelwucherungen in ihrer Tiefe zu bilden, also carcinomatös zu entarten.“ Allerdings handelte es sich in diesem Falle um ein junges Mädchen von 15 Jahren und dieser Umstand gibt dem Fall noch einen besonders bemerkenswerten Charakter.

Dass die epithelialen Wucherungen sich an solche papillärer Art angeschlossen haben, zeigt das erste Präparat aufs deutlichste. Denn überall finden sich in den Epithelmänteln eingeschlossen, Bindegewebsstränge mit Gefässen, die eben nichts anderes darstellen als Wucherungen der bindegewebigen Papillen. Diesen folgte überall hin das Epithel, so dass ein sehr komplizierter Bau der ganzen Geschwulst zu stande kam. Schon an der sonst nicht wesentlich veränderten Cutis, die an dem Präparat erhalten ist, fällt die Bildung von Zapfen, die sogar Teilungen und Sprossungen zeigen, auf. Aber nicht nur diese Wucherungsvorgänge, die zwar weit überwiegen, sind bemerkenswert, sondern auch die regressiven Prozesse, die bereits an diesem Präparate ins Auge fallen. Stellenweise sind dadurch bereits Lumina in den sonst kompakten Epithelwucherungen entstanden.

In noch viel höherem Grade zeigen die aus den Präparaten des Jahres 1901 hergestellten Schnitte die papillären Wucherungen und die regressiven Metamorphosen. Sowohl an dem Schnitte aus dem oberen Lid, als auch an demjenigen aus dem unteren, sieht man diese mächtigen papillomatösen Erscheinungen. Die degenerativen Vorgänge haben aber hier bereits eine derartige Mächtigkeit erlangt, dass man kaum einen Epithelschlauch findet, der nicht ein Lumen aufweist, das in den meisten Fällen noch eine ausserordentlich zerklüftete Gestaltung besitzt. Überall sieht man die erwähnten degenerativen Prozesse an den Zellen und an den Kernen, die beweisen, dass die Bildung der Lumina erst ein sekundärer Vorgang ist, der seinen Grund eben in der Degeneration und dem Zerfall der zentralsten Partieen der epithelialen Schläuche hat. An dem aus dem unteren Lid gewonnenen Präparat ist besonders noch die überaus starke Entwicklung des Bindegewebes bemerkenswert.

Die Drüsen, die in der Karunkel vorkommen, sind nicht als Ursprungsquelle der epithelialen Wucherungen

anzusehen, sondern zweifellos ist das Epithel der Mutterboden gewesen, da die ganze Geschwulst eben einen exquisit papillomatösen Charakter zeigt.

Ischreyt macht den Umstand, dass die Anfangsstadien von Karunkelcarcinomen nicht rechtzeitig zur Beobachtung kommen und die Subtilität der topographischen Verhältnisse des inneren Lidwinkels, die schon bei einer geringen Vergrösserung des Tumors die Festsellung seiner Herkunft unmöglich machen, dafür verantwortlich, dass sichere Fälle von primärem Karunkelcarcinom in der Literatur so ausserordentlich selten sind. Der vorliegend beschriebene Fall stellt aber ganz einwandfrei ein Carcinom dar, das primär auf der Karunkel entstanden ist und erst später weiter in die Umgebung hinein wucherte.

Zum Schluss gestatte ich mir, Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. Wagenmann für die Anregung zu vorliegender Arbeit und Herrn Dr. Tuve für die freundliche Beihilfe meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Desmarres, Handbuch der gesamten Augenheilkunde, deutsch umgearbeitet und erweitert von Seitz und Blattmann, Erlangen 1852.

Despagnet, Des tumeurs malignes de la caroncule. Recueil d' ophthalm. 1881.

Greeff, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie von Orth, Berlin. Ergänzungsband 1. Auge. 1. Hälfte 1902.

Guaita, Epithelioma della congiuntiva. Gazz. degli Ospitali VI. 1885.

Ischreyt, Klinische und anatomische Studien an Augengeschwülsten. Berlin 1906.

Mantey, Über die malignen Tumoren der Karunkelgegend Inaug.-Diss. Greifswald 1897.

v. Rechtperg, Beitrag zur Kenntnis der papillomatösen Geschwülste der Bindehaut. v. Graefe's Archiv, Bd. 51. 1900.

Saemisch, Die Krankheiten der Konjunktiva, Kornea und Sklera in Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. 2. Auflage. Leipzig 1904.

de Schweinitz, Primary carcinoma of the carunc. Transact of the Amer. ophth. Soc. 1898.

Secondi, Papillomatöses Epitheliom der Caruncula lacrymalis Gaz. de Med. di Torino. XXXVI. 1889.

Seitz, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. Erlangen 1855.

Sgrosso, Sur cilindroma e suo cancro melanotico della caruncule lacrymale. Ann. di ottalm. XVIII. 1889.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 19. Dezember 1882 zu Berlin als Sohn des Kaufmanns S. Münz. Von meinem 6. Lebensjahr an besuchte ich das Königstädtische Gymnasium in Berlin und dann von 1894 an das Berlinische Gymnasium zum grauen Kloster, das ich Oktober 1901 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich widmete mich dann dem Studium der Medizin an den Universitäten Berlin, 8 Semester (Oktober 1901 bis Oktober 1905), und Jena, 2 Semester (Oktober 1905 bis Oktober 1906). In Berlin bestand ich Ostern 1904 die ärztliche Vorprüfung und in Jena Ende 1906 die ärztliche Prüfung.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

B. Baginsky, Bumm, Engelmann, E. Fischer, Franz, Gärtner, D. Gerhard, Helbron, Hertel, O. Hertwig, Hildebrand, Jakobsthal, Kionka, Kraus, W. Müller, J. Munk, W. Nagel, Riedel, Röpke, Salkowski, P. Schultz, F. E. Schulze, Spiethoff, Stintzing, H. Virchow, Wagenmann, Waldeyer, Warburg, Wittmack, Ziehen.

Jena, 21. Dezember 1906.

Leo Münz.

~~30~~ 40. 31. 40 (2 ex)